

Concise explanation of document

JP-A-2002-283293

JP-A-2002-283293 discloses a microfluidic device capable of μ -TAS that can be reproduced and reused without being discarded each time it is used for measurement and analysis even if it becomes polluted thereby. The microfluidic device has a substrate, on which flow paths (grooves) and the like, acting as the components of μ -TAS, are formed using a laser. The substrate includes resin layers and resin coats covering the resin layers wherein fluid circuits are formed in the resin layers.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-283293

(P2002-283293A)

(43) 公開日 平成14年10月3日 (2002.10.3)

(51) Int.Cl.	識別記号	F I	テーマト* (参考)
B 8 1 B 7/00		B 8 1 B 7/00	2 G 0 4 2
B 0 1 J 19/00		B 0 1 J 19/00	Z 2 G 0 5 8
B 8 1 C 5/00		B 8 1 C 5/00	4 F 2 0 9
G 0 1 N 31/20		G 0 1 N 31/20	4 G 0 7 5
35/08		35/08	Z
審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 6 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-83528(P2001-83528)

(22) 出願日 平成13年3月22日 (2001.3.22)

(71) 出願人 800000080

タマティーエルオー株式会社

東京都八王子市旭町9番1号 八王子スク

エアビル11階

(72) 発明者 吉田 善一

埼玉県川越市中原町2-6-19 ラ・ポー

ル本川越203号

(74) 代理人 100076439

弁理士 飯田 敏三

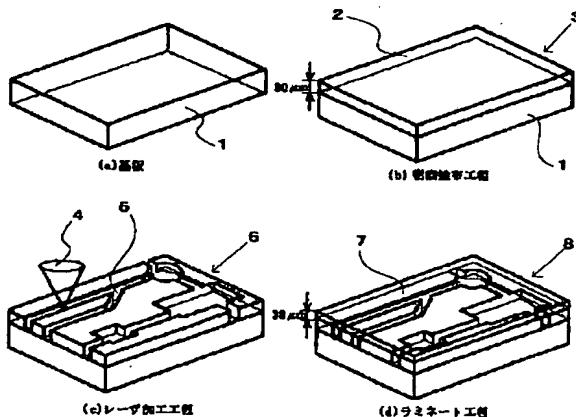
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロ流体素子とその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 形成する溝などのパターンの変更が容易で、加工工程が短縮化などが可能で、さらに、汚染上の理由によって完全使い捨てにする必要がなく、基板を簡単に再生使用できるマイクロ流体素子を提供する。

【解決手段】 基板1と基板上の樹脂層2と樹脂層上の樹脂コート7からなり、前記樹脂層に、流体回路5を形成したマイクロ流体素子8。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基板と基板上の樹脂層と樹脂層を覆った樹脂コートとを有し、前記樹脂層中に流体回路を形成したことを特徴とするマイクロ流体素子。

【請求項2】 基板がシリコン、ガラス又はセラミックスから選ばれる請求項1記載のマイクロ流体素子。

【請求項3】 流体回路が、レーザ加工で形成された基板面を底部とする部分を少なくとも一部に有する溝で形成されたことを特徴とする請求項1記載のマイクロ流体素子。

【請求項4】 流体回路が、前記の溝部を含む樹脂層を、ラミネート樹脂によりコートして形成されたことを特徴とする請求項3記載のマイクロ流体素子。

【請求項5】 基板上に樹脂層を形成し、この樹脂層をレーザ加工により除去して、流体の流路となる所定のパターンの溝を形成したのち、この加工後の樹脂層の表面全面を樹脂コートによりラミネート処理し流体回路を形成することを特徴とするマイクロ流体素子の製造方法。

【請求項6】 基板上の樹脂層と樹脂コートとを洗い流して基板を再利用することを特徴とする請求項5記載のマイクロ流体素子の製造方法。

【請求項7】 マイクロ流体素子の基板上の流体回路形成面側の反対側から光照射して光学的分析を行うことを特徴とする請求項1記載のマイクロ流体素子を用いる分析方法。

【請求項8】 基板上に電気配線を設け、電気化学的分析を行う、請求項1記載のマイクロ流体素子を用いる分析方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、いわゆる μ -TAS（マイクロ／微細トータル分析システム）を実現するマイクロ流体素子と、その製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、遺伝子研究や犯罪捜査などを中心に様々な分野において、DNAや毒物などの微量流体に対する成分分析を目的としたデバイスの小型化と高感度である検出法の開発の必要性が高まっている。そこで、基板上に微小な流路、サンプリング部、フィルター、カラム、検出器などを集積化し、流体等の成分分析を行う化学分析システムをマイクロマシーニング技術により作成した μ -TAS（Micro/Miniaturized Total Analysis System）が注目されている。少ないサンプル量での高精度の分析では、現在、最も広く用いられている蛍光分析などの分光分析方法では不備な点が多く、小型化しても検出感度の点での利点は報告されていない。しかし、 μ -TASではサンプルや試薬の量が少量で計測が行えることが予想できる。

【0003】医療分野においても、現在、赤血球や白血

球の数のカウントをはじめとして、各種のタンパク質、ホルモンや抗原抗体等のさまざまなパラメータを測定するのに、最終的には非常に高価かつ大がかりな生化学分析装置が使われているが、 μ -TASを応用し、このような分析、測定を安価、迅速、高感度に行うことが検討されている。さらに μ -TASを使うことにより、部品の取り替えなどが簡易化でき、血液分析では感染の心配がなくなり、医療分野での衛生面の発展にも寄与することが期待される。その他にも、米国を中心に最も盛んに研究されている、遺伝子情報（DNA）分析の分野でも活躍が予想される。人のDNAをすべて解読し、難病の原因を遺伝子レベルで突き止め、個人に合った治療を行うことを最終目標の一つとして実験され、個人レベルの遺伝子解読を迅速、正確に行うという観点からも、 μ -TASの技術は期待されている。システム自体においても μ -TASは小型化、低コスト化、無効体積の減少などを可能にすることができる。また、計測に必要なサンプルや試薬の量を大幅に低減でき、分析で生じる廃液の量も低減出来る。このように、利点の多さから、さまざまな分野において応用、さらなる発展が期待されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】このような μ -TASにおいては、従来、微細化した、流路と分析、検出部などを組合せこれを基板と固定して設けたものが提案されている。このような従来の μ -TASは、これを1回使用する毎に系全体を洗浄したりしなければならず、特に医療分野や遺伝子情報の分析においては、使い捨てにしなければならぬ。しかし、このような μ -TASはそれ自体高価な微細システムであり、全てを使い捨てにしなくてよいシステム、装置の開発が望まれる。したがって本発明の目的は、測定分析ごとの汚染したもののについて使い捨てにしないで再生、再使用できる μ -TASを可能にするマイクロ流体素子を提供することを目的とする。さらに本発明は、このような再生、再使用の簡易な、 μ -TASシステムに応用できるマイクロ流体素子の製造方法を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明の上記の課題は次の手段によって達成された。本発明では、 μ -TASの構成要素である流路（溝）などを、レーザを用いて加工する。すなわち本発明は、（1）基板と基板上の樹脂層と樹脂層を覆った樹脂コートとを有し、前記樹脂層中に流体回路を形成したことを特徴とするマイクロ流体素子、（2）基板がシリコン、ガラス又はセラミックスから選ばれる（1）項記載のマイクロ流体素子、（3）流体回路が、レーザ加工で形成された基板面を底部とする部分を少なくとも一部に有する溝で形成されたことを特徴とする（1）項記載のマイクロ流体素子、（4）流体回路が、前記の溝部を含む樹脂層を、ラミネート樹脂により

コートして形成されたことを特徴とする(3)項記載のマイクロ流体素子、(5)基板上に樹脂層を形成し、この樹脂層をレーザ加工により除去して、流体の流路となる所定のパターンの溝を形成したのち、この加工後の樹脂層の表面全面を樹脂コートによりラミネート処理し流体回路を形成することを特徴とするマイクロ流体素子の製造方法、(6)基板上の樹脂層と樹脂コートとを洗い流して基板を再利用することを特徴とする(5)項記載のマイクロ流体素子の製造方法、(7)マイクロ流体素子の基板上の流体回路形成面側の反対側から光照射して光学的分析を行うことを特徴とする(1)項記載のマイクロ流体素子を用いる分析方法、及び(8)基板上に電気配線を設け、電気化学的分析を行う、(1)項記載のマイクロ流体素子を用いる分析方法を提供するものである。本発明におけるマイクロ流体素子は前記の μ -TASに用いられるものである。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明のマイクロ流体素子のまず製造方法を図面に従って説明する。図1は本発明のマイクロ流体素子を μ -TASを例に製造工程を示すものである。図(a)はシリコンなどの基板1を示し、図(b)はこの基板1に、後述するPCBなどの樹脂層2を塗布した加工前の樹脂層形成基板3を示す。図(c)はレーザ加工工程を示し、前記の樹脂層形成基板3をレーザ光4により加工して流路5を形成した状態を示す斜視図である。レーザ光4により流路5を形成する方法は、特に限定するものではなく、レーザ光の光源を目的とする形成しようとする回路のパターン(溝の幅、深さ、回路の形)に合わせて走査露光させる方法、レーザ光源を固定して基板3を目的とする回路に合わせたパターンが形成されるようにレーザ光に対して移動させる方法などがある。このレーザ加工により、入口、流通部、混合/反応部、分析部、貯留部、検出部、出口などを構成する流路5が形成される。図(c)の流路5の場所による形状の違いは、このような流路の目的別の形状に対応している。このようにして樹脂流路形成基板6を作成する。

【0007】次に図(d)に示すように、流路5を有する基板の上面にラミネート7を施し、構成要素全体を覆って、マイクロ流体素子8を製作する。本発明において基板として、シリコン、ガラス(石英ガラス)、セラミックス、金属などの無機材料のほか、テフロン(商品名、ポリテトラフルオロエチレン)その他のプラスチックなども用いられる。前記図(d)のマイクロ流体素子の回路形成面と反対側(下面)から光照射して、分析等を行う場合は、基板としては石英のような光透過性材料を用いるのが好ましい。基板の厚さは特に制限するものではないが、好ましくは、0.1~5mm、より好ましくは0.4~1mmの範囲である。

【0008】基板上に塗布する樹脂層の厚さも特に制限

はないが、好ましくは10~1000 μ m、より好ましくは20~50 μ mである。この樹脂層の厚さは、測定する種類、それに必要な試料の量などとの関係で定められる。この厚さがあまりに厚すぎるとレーザ加工が困難であり、また薄すぎるとサンプル液などの流体が流れなくなる。使用する樹脂としては、基板上にスピンコート法、ラミネート法などにより塗布しやすく、分析サンプルと反応したりそれに溶出することのないものであれば、どのようなものでも良く、低価格化、洗浄や交換の簡易化を図るために、使用したのち容易に洗い落とすことができるような樹脂が好ましい。このような樹脂を用いることにより、すべてを捨てずに済み、シリコン基板を再利用することが出来る。

【0009】樹脂としては、上記の条件を満たすものであればどのようなものでもよいが、例えば、ベンゾシクロブテン樹脂(BCB)、テフロンのようなフッ素樹脂などがあげられる。樹脂層2の厚さと流路5の溝の深さは通常同じとする。しかし、流路回路のある部分の機能によっては部分的に樹脂を残すようにしてもよい。また、光計測を行う場合は、計測光の波長以下であれば樹脂が部分的に残っていても問題無い。樹脂層に流路を形成する加工はレーザ加工で行うのが好ましい。レーザとしては紫外レーザが好ましい。紫外線による加工により、熱的影響の少ない加工ができる。機械加工等は、熱による歪や損傷によって精密な加工が困難であるが、紫外線レーザを用いた加工により、発生する熱が少なく、被加工物の熱による精度の低下を抑制できる。さらにレーザの集光性は波長に大きく依存し、波長が短いほど集光性が良い。よって高精度が要求される精密加工や微細加工への利用が可能である。また熱が発生しにくいことは、熱に弱い樹脂などの材料への加工も可能にする。このような紫外レーザ光の中で、好ましい紫外レーザ光は、波長350nm以下であり、より好ましくは150~300nmの範囲である。

【0010】本発明において紫外レーザ光で加工した場合、レーザアブレーション現象により溝形成が行われると考えられる。この機構は次のように考えられる。紫外レーザを高分子材料に照射すると、分子の結合が切れて蒸発する。(a)最初に波長が250nmなどの紫外線レーザを数十nsで高分子材料に照射すると、(b)高分子材料表面に励起分子や種々の活性種が高密度に生成する。(c)分子がレーザから受け取ったエネルギーがその分子を構成する化学結合よりも大きい場合(材料固有の値である加工しきい値を上回っている場合)には、その化学結合が切断され、分子レベルあるいは原子レベルにまで分解される。そのため、急激な体積膨張を生じる。(d)このとき過剰に与えられたエネルギーが分子の運動エネルギーとなり、分子は被加工物上方の開放された空間へ噴出し除去が行われる。

【0011】流路形成を行ったのち、前記のようにラミ

10

20

30

40

50

ネット加工を行う。ラミネート方法自体は幾つかの種類があり、いずれの方法を用いてもよい。その具体例としては、プラスチックフィルムの場合、エキストルージョンラミネート、ドライラミネート、ウェットラミネートが代表的である。ラミネート7の厚さは、樹脂コーティングにより形成した樹脂層の上面を覆い、流路の上面を完全に密閉して、マイクロ流体素子に所定のパターンの流体回路を形成しうるに十分な強度を与えるものであればよい。このようなラミネートの厚さは、通常10~200 μm 、好ましくは20~100 μm である。本発明のマイクロ流体素子は、前記の従来の技術の項で述べたような公知の種々の $\mu\text{-TAS}$ に応用することができる。その中で用いる検出法のいくつかの例について述べる。

1) 電気化学検出法

化学システムを1枚の基板上に集積化するという観点からは、検出も基板上に集積化しているので本発明に好適である。マイクロ電極はマイクロマシニング技術を用いれば、容易に基板上に作製することが可能であり、光源も要さず、マイクロ化学システムには理想的な検出法の一つとなりえる。

2) 化学発光法

化学発光を利用する検出法は、反応系自体が発光するので、レーザのような外部光源や顕微鏡のような複雑な光学系が必要なく、高感度な光検出器があればよい。従って、マイクロ電極と同様に集積化するのに理想的な検出法の一つである。

3) 電気化学発光法

電気化学発光法は、電極に電圧を印加することで化学発光を制御することができるため、簡便で信頼性の高い結果が得られる。

【0012】本発明のマイクロ流体素子は、樹脂層を溶剤で洗浄することにより再びもとのシリコン基板に戻すことができる。

【実施例】次に本発明を実施例に基づきさらに詳細に説明する。

参考例1

シリコン基板上に塗布された30 μm 厚のBCB樹脂部のみを加工できるレーザ条件を求めため、1ショット当たり1.1mJ、2.1mJ、3.5mJ、5.5mJの各レーザ出力条件において、1.00mm/s、0.75mm/s、0.50mm/s、0.25mm/sの速度で試料を動かし加工した。図2は、得られた各レーザ出力における加工試料移動速度 v と溝深さ d の関係のグラフである。レーザ出力5.5mJ/ショットにおいて各移動速度 v で加工された加工部断面を顕微鏡写真で観察したところ、レーザ出力5.5mJの加工では、 $v=0.50\text{mm/s}$ のとき、シリコン基板に達する直前まで加工出来ていることがわかる。しかし、

(d)の $v=0.25\text{mm/s}$ のときでは、加工部の最

深部付近において明らかにシリコン基板にまでレーザの影響が現れ、シリコン基板がダメージを受けていると考えられる。このような場合、シリコン基板がダメージを受けないよう $v=0.25\text{mm}$ より小さい移動速度で加工すればよい。

【0013】実施例1

図1に示す工程に従って本発明のマイクロ流体素子を製造した。380 μm 厚のシリコン基板上に厚さ30 μm のBCB樹脂膜をスピンコートで作成した。被覆した樹脂部を紫外線レーザで30 μm 幅、深さ30 μm までの範囲で流路形成した、基板6(図1(c)に示す)を作成した。次いでこの基板に、フッ素樹脂で30 μm の厚さのラミネートを施し、全体を覆ってマイクロ流体素子を作成した。

実施例2

図3(a)に示すような380 μm 厚の石英基板上10に、図3(b)に示すような金蒸着電極11を設け、これを基板としてその上にBCB樹脂膜12をスピンコートで25 μm の厚さに塗布した。この状態を図3(c)に示した。この樹脂膜を250nmの紫外線レーザでパルスエネルギー10mJ 10shots/secで加工し、幅50 μm 、深さ25 μm の溝13を形成した。この状態を図3(d)に示した。次いでレーザ加工後のPCB樹脂膜に実施例1と同様に厚さ30 μm のフッ素樹脂ラミネート(図示しない)を施し、構成要素全体を覆った。このようにして形成した溝13からなる流体回路に、流体サンプルを流すと、前記の金蒸着電極が溝と交差しているので、電極間の流体サンプルの電気化学的分析が可能となる。このような方法で形成した電極を組込んだ、マイクロ流体素子の他の実施例の石英基板(透明)側から見た顕微鏡写真(倍率:50倍)をそのまま書き写した図面を図4に示した。図中20は溝、21は電極、22がパッドである。図面を描いた紙の表側に石英基板がある。

【0014】

【発明の効果】本発明のマイクロ流体素子は、近年、基板に幅広く使われ、価格的にも手軽なシリコン基板などを用い、この基板上に樹脂をスピンコートで塗布し、その樹脂部に形成することにより、低価格化、洗浄や交換の簡易化を図ることができる。さらに、使用した樹脂部を洗い落とすことができる。そのことにより、すべてを捨てずに済み、基板を再利用することが出来る。このマイクロ流体素子を用いれば $\mu\text{-TAS}$ をより容易に実用化できる。さらにこのマイクロ流体素子は、樹脂層中に流路を形成するので、形成する溝などのパターンの変更、加工工程の短縮化、チップ上の流体システムの試作を迅速かつ容易に行うことができ、さらに加工対象(樹脂等)の選択の幅が広がるという利点がある。さらに紫外光レーザを使用することで材料が熱影響を受けにくい

も可能となるという優れた効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のマイクロ流体素子の製造工程の1例を示す説明図である。

【図2】本発明の製造方法に用いられるレーザ加工におけるレーザ光の移動速度と溝深さの関係を示すグラフである。

【図3】基板上に金蒸着電極を形成した場合の本発明のマイクロ流体素子の製造工程の1例を示す説明図である。

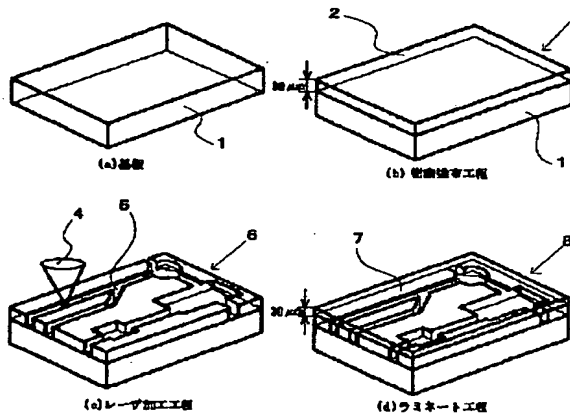
【図4】本発明の好ましい1実施例としてのマイクロ流体素子の石英基板裏側から見た電極及び樹脂部に形成した溝の拡大写真の説明図である。

【符号の説明】

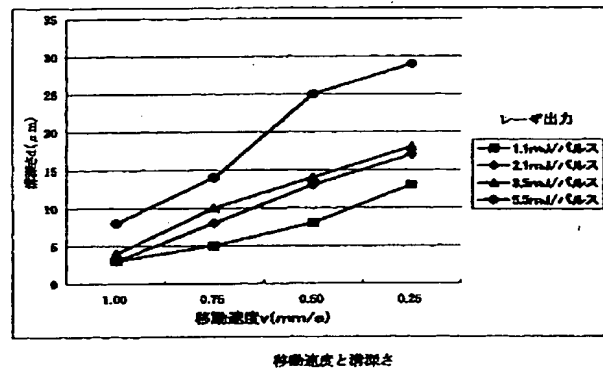
*

- * 1 基板
- 2 樹脂層
- 4 レーザ光
- 5 流体回路
- 7 ラミネート
- 8 マイクロ流体素子
- 10 石英基板
- 11 金蒸着電極
- 12 BCB樹脂膜
- 10 13 溝
- 20 溝
- 21 電極
- 22 パッド

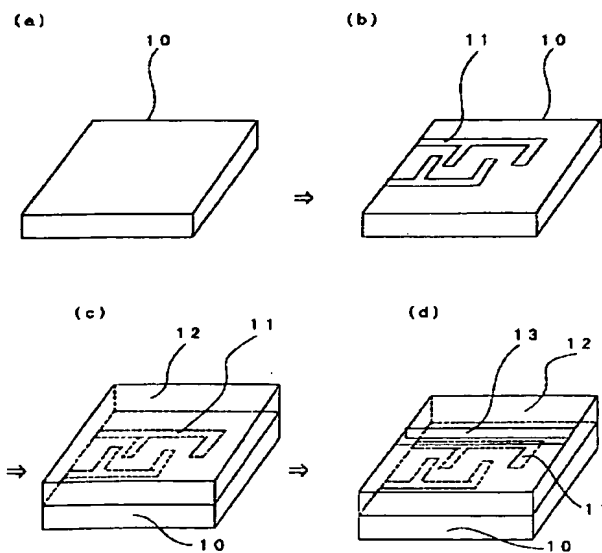
【図1】



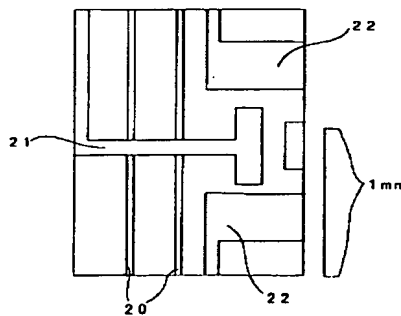
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	タームコード (参考)
G 0 1 N 37/00	1 0 1	G 0 1 N 37/00	1 0 1
// B 2 9 C 59/16		B 2 9 C 59/16	

F ターム (参考) 2G042 FB02 HA02 HA03
2G058 AA09 CC05 CC19 DA07 EA03
EA05 EA11 EA19 FA07 FB01
FB14 GA01 GA11 GA20
4F209 AH33 PA15 PB01 PC03 PG05
PG14 PW31
4G075 AA02 AA30 AA39 AA65 BC10
BD09 BD15 CA13 CA32 CA36
DA02 EB50 EC09 EE21 EE31
FB04 FB06 FB12 FC04

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

English abstract
of Document 1

(11)Publication number : 2002-283293

(43)Date of publication of application : 03.10.2002

(51)Int.Cl.

B81B 7/00
B01J 19/00
B81C 5/00
G01N 31/20
G01N 35/08
G01N 37/00
// B29C 59/16

(21)Application number : 2001-083528

(71)Applicant : TAMA TLO KK

(22)Date of filing : 22.03.2001

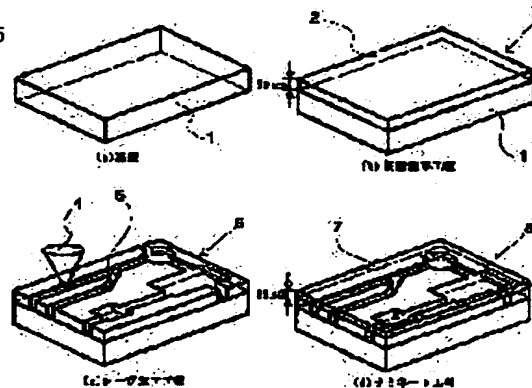
(72)Inventor : YOSHIDA ZENICHI

(54) MICROFLUID CONTROL DEVICE AND METHOD OF MANUFACTURING

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a microfluid control device easy in changing a pattern such as a forming groove, capable of shortening a work process, requiring no completely disposable form by a reason for pollution, the easily reproduceable to reuse a base board.

SOLUTION: This microfluid control device 8 is composed of the base board 1, a resin layer 2 on the base board, and a resin coat 7 on the resin layer, and forms a fluid circuit 5 on the resin layer.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office